1695
Lane Medical Library

EIN FALL

VON REINEM

ADENOMA MALIGNUM

DES

FUNDUS UTERI

IM ANSCHLUSS AN EINE

GLANDULÄRE ENDOMETRITIS.

INAUGURAL-DISSERTATION

VERFASST UND DER

HOHEN MEDICINISCHEN FACULTÄT

DER

KÖNIGL. BAYER. JULIUS-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT

WÜRZBURG

ZUR

ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

IN DER

MEDICIN, CHIRURGIE UND GEBURTSHÜLFE

VORGELEGT VON

HERMANN BRAEKER

AUS

LÜTTRINGHAUSEN.

WÜRZBURG.

ETLINGER'S BUCHDRUCKEREI (F. FROMME)

1892.

Referent: Herr Prof. Dr. **Hofmeier.**

Seinen Eltern

in

Dankbarkeit

gewidmet

vom Verfasser.

Bei der Wichtigkeit der frühen Erkenntnis der Malignität eines Tumors für die Erhaltung des Lebens ist es erklärlich, dass man in den letzten Jahren bei der Vervollkommnung unserer Hilfsmittel — ich meine die Verbesserung unserer Mikroskope und die Verfeinerung der Technik — auch auf dem bis dahin noch so dunklen Gebiete der Neoplasmen sich bemüht hat, Licht zu schaffen. Diesem Bestreben verdanken wir die zahlreichen Aufklärungen über die Entstehung, den histologischen Bau und die daraus entstehende Diagnose und Therapie der verschiedenen Carcinome. Doch ist bis zur Zeit die Sache noch nicht so weit gediehen, dass wir auf dem idealen Standpunkte einer allgemeinen Uebereinstimmung angekommen sind, besonders in Bezug auf die wichtige Frage betreffs der Entstehung des Krebses, d. h. aus welchem Gewebe sich ein Krebs entwickeln kann.

So behauptet *Virchow*, dass der Krebs aus Bindegewebe entsteht, während *Waldeyer*, *Ziegler* und andere in dem Carcinom eine rein epitheliale Bildung sehen. Auch in Betreff der Uterus-Carcinome herrscht diese Meinungsverschiedenheit über ihre Entstehung. So sagen *Ruge* und *Veit* in ihrer Abhandlung: „Der Krebs der Gebärmutter“ in der Zeitschrift für Geburtshilfe und Gynaekologie B. VII. pag. 206.: „Die Entstehung der Cervicalcarcinome ist etwas von der des Portiokrebses verschieden; während hier das

Carcinom aus dem vorhandenen Bindegewebe und aus neugebildeten Drüsen hervorging, so verdankt das Cervicalcarcinom entweder ebenfalls dem Bindegewebe oder den schon vorhandenen, wenn auch weiter wuchernden Drüsen seine Entstehung.

Die bindegewebige Krebsform zeigt ihre Entstehung unter der Oberfläche, d. h. ohne Beteiligung des Oberflächenepithels, genau in der Weise, wie wir es beim Bindegewebskrebs der Portio beschrieben; es tritt nur eine kleine Modification durch die in der Schleimhaut befindlichen Drüsen hinzu, dieselben bleiben unverändert bestehen oder sie unterliegen einer Atrophie, sie werden, statt in buchtige oder verästelte, mit Papillen besetzte Räume überzugehen, einfache, dünne Schläuche, ihr Verlauf wird unregelmässig, ihre Zahl geringer, oft liegen sie durch den Expansionsdruck des in der Tiefe hervorwuchernden Krebses ganz parallel der Oberfläche und dicht unter ihr.

In anderen Fällen zeigen sie eine Wucherung des Oberflächenepithels, füllen sich mit polymorphen epithelialen Zellen, werden unter Vergrösserung ihres Umfanges scheinbar Krebszapfen. Die Drüsen können unten im krebsig degenerierten Gewebe unverändert liegen, wenn die Veränderung in der Tiefe der Schleimhaut anscheinend entstanden, meist sind sie jedoch über dem Carcinomknoten gelegen.

Was die Entwickelung selbst anbelangt, so bildet der Krebs sich durch Vergrösserung der Bindegewebszellen und ihrer Kerne, durch Wucherung derselben, wie oben beschrieben. Mit der Umwandlung des Bindegewebes tritt eine Art Differenzierung des Degenerierten von der Umgebung ein, so dass es an diesen

Stellen schwer ist, die Uebergänge der Gewebe von einander zu studiren."

Ruge und *Veit* scheinen die Beteiligung des Bindegewebes bei der Entstehung des Carcinoms neben die des Oberflächenepithels zu stellen. Andere Gynaikologen lassen hingegen den Krebs auf dem Boden der Epithelien, sei es des Oberflächenepithels, sei es des Drüsenepithels seinen Ursprung nehmen. So sagt *Williams*: „Der Krebs ist eine alveoläre Neubildung von epithelialen Elementen, welche von schon bestehendem Epithel ihren Ausgang nehmen. Auf demselben Boden stehen noch in dieser Frage *Friedländer* und *Köster*, deren Ansicht *Landau-Abel* in ihrer Abhandlung „Beiträge zur normalen und pathologischen Anatomie des Gebärmutterhalses" mit den Worten erwähnen: „Und so kommen wir denn dahin, uns mehr und mehr *Köster* und *Friedländer* in ihrer Voraussetzung anzuschliessen, dass der Krebs, in den Saftlücken des Bindegewebes vordringend, auch die um die präformierten Hohlräume gesponnenen Lymphspalten erfüllt, also in den perivasculären und periglandulären Lymphräumen vorwärts kriecht."

Schliessen wir uns der Ansicht derer an, die in einer atypischen Epithelwucherung das Charakteristikum des Krebses sehen, so finden wir auch den verschiedenen Epithelien des Uterus analog verschiedenartige Krebsformen an demselben.

Drei in ihrem Bau durchaus verschiedene Arten von Epithel erkennt man am Uterus.

Die Portio vaginalis trägt ein geschichtetes Plattenepithel, ähnlich dem der Scheide.

Der Cervix uteri trägt ebenso wie das Corpus uteri Cylinderepithel, jedoch mit dem Unterschiede,

dass ersteres sich als sehr hohes und schmales Epithel dem Auge darbietet, während letzteres niedrig und gedrungen erscheint. Die Frage, ob zwischen Cylinder- und Plattenepithel noch ein besonderes Uebergangsepithel liegt, oder ob das Plattenepithel allmählich in Cylinderepithel übergeht, ist noch streitig.

Darnach kann man, den Krebs als Epithelwucherung betrachtet, analog diesen verschiedenen Epithelien auch verschiedenartige Carcinombildungen am Uterus beobachten.

An der Portio vaginalis sind im normalen Zustande keine Drüsen, wir haben also hier ein ausgeprägtes Plattenepithelcarcinom oder Cancroid und zwar:

a) ein superficiales, seinen weg oberflächlich zur Scheide nehmend;

b) ein tiefes, in die Tiefe gehend und zunächst das Cervicalstroma zerstörend, um dann einerseits in das parametrane Gewebe zu dringen und andererseits die Drüsen der Cervicalschleimhaut zu vernichten, also Einbrechen des Carcinoms in die Drüse.

Als zweites ist das Carcinoma cervicis anzuführen, welches von dem Epithel des Cervixkanals ausgeht. Die Drüsen füllen sich mit Krebszellen und bilden feste Zapfen. Die Epithelwucherung bleibt nicht auf die Drüsen beschränkt, ihre Grenze wird durchbrochen, und aus den Drüsen wuchert das Epithel in das intraglanduläre Gewebe. Die Verbreitung dieser Form ist sowohl nach dem innern, als nach dem äusseren Muttermunde und der Scheide.

Als dritte Carcinomart ist das Carcinoma corporis anzuführen. Nach *Schröders* Lehrbuch der Krank-

heiten der weiblichen Geschlechtsorgane ist „dies Carcinom im Verhältnis zum Cervixcarcinom äusserst selten. Genaueres über seine Häufigkeit mitzuteilen ist allerdings sehr schwer, da einmal die Berichte der Beobachter sehr differieren, andererseits das Sarkom des Uteruskörpers nicht selten mit dem Carcinom verwechselt worden ist. Das Carcinom des Körpers geht ausnahmslos von der Schleimhaut aus. Gerade hier ist der Ursprung des Carcinoms aus den Uterusdrüsen oder aus neugebildeten drüsigen Wucherungen wenigstens an sich am wahrscheinlichsten und ist thatsächlich von *Ruge, Veit* und anderen beobachtet worden. Jedenfalls geht das Carcinom des Körpers als breitbasige pholypöse Neubildung oder häufiger als diffuse Infiltration von der Schleimhaut aus. Beim malignen Adenom werden wir noch sehen, dass die Fälle, in denen sich bei älteren Frauen massenhaft regenwurmartig untereinander verschlungene Drüsenschläuche bilden, zur malignen Degeneration neigen.“

Wir sehen also, dass der Verfasser in dem Wuchern der Drüsenschläuche den Beginn des Carcinoms sieht und den Uterusdrüsen eine grosse Bedeutung bei der Entstehung maligner Tumoren beilegt.

Auch *Ziegler* stellt sich in seinem Lehrbuche der Pathologie auf einen ähnlichen Standpunkt. „Das Vorbild für ihre Entwickelung nehmen die Geschwülste, welche *Ziegler* unter dem Namen epitheliale Neubildungen zusammenfasst, an den drüsigen Organen, deren verschiedene Entwickelungsphasen sie vielfach nachahmen. Sie sehen daher in mancher Beziehung den verschiedenen Drüsen ähnlich, doch ist der Grad der Aehnlichkeit bei den verschiedenen

Formen wechselnd. Die erste Gruppe wird durch die Adenome repräsentirt, d. h. durch Geschwülste, welche irgend einen Drüsentypus mit einer gewissen Vollkommenheit nachahmen. Die Tumoren der zweiten Gruppe erlangen dagegen niemals die Vollkommenheit eines solchen Baues. Es wird gewissermassen nur das erste Stadium der Drüsenbildung, die gegenseitige Durchwachsung von Epithel und Bindegewebe zum Vorwurf genommen, und dieser Process ins Unendliche wiederholt."

Hier ist nun wohl der Ort, die Nomenklatur der beiden Arten von Epithelialgeschwülsten scharf zu präcisieren.

Bei einem Drüsencarcinom, d. h. einem Carcinom, das in den Drüsen seinen Ausgangspunkt nimmt, halten sich die Epithelwucherungen nicht an die von der Membrana propria gesteckten Grenzen, sondern wuchern schrankenlos über dieselben hinweg in das umliegende Gewebe, wo sie solide Krebszapfen und Krebsnester bilden. Beim reinen Adenom hingegen sehen wir wohl das Epithel in den Drüsen gewuchert, besonders aber die Drüsen in ihrer Gesammtheit beteiligen sich an den Wucherungsvorgängen sowohl durch Vermehrung ihrer Anzahl, als auch durch Vergrösserung, und dringen so zerstörend in das umliegende Gewebe ein. Nirgends jedoch finden wir die Epithelwucherungen in den Drüsenlumen schrankenlos die Membrana propria durchbrechen und dann als selbständige Krebsnester das Gewebe infiltrieren.

Wir sahen oben, welche Wichtigkeit den Drüsen der Uterusschleimhaut die beiden genannten Autoren bei der Entstehung des Carcinoms beilegen und dass diese Drüsen thatsächlich den Boden für maligne

Tumoren abgeben können, zeigen deutlich die allerdings bis jetzt in der Litteratur nur spärlich verzeichneten Fälle von reinen destruierenden Adenomen.

An der Hand einiger Präparate nun, deren gütige Ueberlassung ich meinem verehrten Lehrer Herrn Professor *Hofmeier* verdanke, möge es mir gestattet sein, ein reines Adenoma malignum oder destruens des Fundus uteri im Anschluss an eine glanduläre und interstitielle Endometritis zu schildern. Ich glaube, dass der Fall einer genaueren Untersuchung umsomehr wert ist, da es mir gestattet ist, Schleimhautstückchen aus dem adenomatösen Uterus zu untersuchen, die in Zwischenräumen von 11 und 2 Monaten vor der Totalexstirpation curettiert waren, und zu sehen, auf welcher Basis sich das Adenom entwickelt hatte.

Wir haben oben schon den Unterschied zwischen Adenom und Carcinom kurz erwähnt; es ist jedoch auch noch eine Abgrenzung des Adenoms gegen Hypertrophien und Hyperplasien der Schleimhaut nötig, um den Begriff des reinen Adenoms scharf und klar zu haben.

„Die epithelialen Bestandteile einer Drüse sind einer erheblichen regenerativen Wucherung fähig, und manche unter ihnen gehen, wenn die nötigen Bedingungen gegeben sind, auch hyperplastische Wucherungen ein. Derartige hyperplastische Wucherungen treten bald mehr in diffuser Ausbreitung, bald mehr in Form von Polypen auf und ihre wachsenden Drüsen bilden bald einfache, in ihrem Bau normale, mit Cylinderepithel ausgekleidete, bald auch wieder vielfach verzweigte Schläuche. Das Epithel derartiger Drüsen pflegt in seinem Aussehen mit dem

normalen Epithel der betreffenden Drüsen übereinzustimmen oder weicht wenigstens nur wenig ab und besteht darnach aus einer einfachen Lage mehr oder weniger hoher Cylinderzellen. Derartige Wucherungen gehen nie über gewisse bescheidene Grenzen hinaus, beschränken sich stets auf ihren Mutterboden, ohne fremdes Gewebe zu infiltrieren und zu verdrängen. Das Adenom ahmt zwar ebenfalls Drüsen nach und geht von drüsenhaltigen Häuten aus, allein es kommt ihm ein selbständiges Wachstum zu, welche es befähigt, weit über das Maas der localen Gewebshypertrophie hinausgehende Tumoren zu bilden, das Nachbargewebe zu verdrängen, zu infiltrieren und destruieren.

Im Centralblatt für Gynaikologie 1889 berichtet Herr *Keller* über einen Uterus mit Adenocarcinom — unser reines Adenom — des Corpus. „Es stammt von einer 75jährigen Patientin, die vor 38 Jahren einmal geboren hatte und vor 25 Jahre in die Menopause eintrat. Seit Februar des Jahres litt dieselbe an Fluor albus, dem sich im März unregelmässige Blutungen zugesellten. Vom klinischen Befunde sei noch erwähnt, dass der Uterus retroflectiert und nach hinten fixiert war, die Anhänge sich aber frei erwiesen. Das am 31. August vorgenommene Probecurettement forderte ziemlich reichliche, weiche, graurötliche Massen zu Tage, deren mikroskopische Untersuchung die pathologisch-anatomische Diagnose: „Adenocarcinom“ ergab. Der Uterus wurde exstirpiert, in Alkohol gehärtet und dann geöffnet, welches Verfahren bei der weichen Consistenz des Organs am zweckmässigsten schien. Geöffnet zeigte der Uterus bei verhältnismässig weitem Cavum dünne atro-

phische Wandung. Letztere ist im Mittel etwa 0,5 cm dick. An der vorderen Wand ragt in die Uterushöhle hinein eine Geschwulst von zottiger Oberfläche. Ihr Deckendurchmesser beträgt im Centrum etwa 0,5 cm und verringert sich gegen die Ränder zu um ein geringes. Nach oben reicht die Geschwulst bis zur Mitte des Fundus und endet unten etwas oberhalb des Orificium internum. Beiderseits ist die Abgrenzung vom Uterusparenchym scharf und schon makroskopisch deutlich erkennbar. Die Konsistenz der Geschwulst ist weich, ihre Farbe, in Alkohol gebleicht, erscheint graurötlich. Der maligne Charakter der Geschwulst offenbart sich schon makroskopisch, indem sie besonders im Fundus in die Uteruswand hineingewuchert ist.

Mikroskopisch zeigt die Geschwulst adenomatösen Bau. Unregelmässig gestaltete, mit Cylinderepithel ausgekleidete Hohlräume liegen dicht beieinander und sind nur durch äusserst wenig interstitielles Bindegewebe getrennt. Die Grösse und Form der Hohlräume ist verschieden. Die wenigsten sind rundlich, die meisten mit vielen Ein- und Ausbuchtungen versehen. Der Verlauf ihrer Wandungen ist oft so gewunden, dass es sehr schwierig ist, ihrem Verlaufe zu folgen. Die Auskleidung der Hohlräume besteht in hohen, schmalen Cylinderzellen, welche pallisadenförmig nebeneinander stehen und einen schmalen, fast stäbchenförmigen Kern besitzen. Das sehr spärliche interstitielle Bindegewebe ist bei schwacher Vergrösserung an den meisten Stellen als eine schmale helle Linie zu erkennen; an einigen ist es sogar bei ihr völlig unsichtbar, und es scheinen sich die Epithelien hier mit ihrer Basis zu berühren.

Erst bei stärkerer Vergrösserung wird auch hier die trennende Schicht, bestehend in wenigen Bindegewebsfasern oder Spindelzellen, deutlich. In den tieferen Partieen treten an seine Stelle glatte Muskelfasern, als Ueberbleibsel der verdrängten Uteruswand. Die Schleimhaut der übrigen Teile der Uterushöhle giebt das gewöhnliche Bild des atrophischen Endometriums älterer Personen. Sie ist sehr dünn; die Drüsen sind eng, spärlich und verlaufen äusserst schräg gegen die Oberfläche."

Wir sehen bei diesem Präparate alle Eigenschaften eines malignen Adenoms. Drüsenwucherungen in grosser Zahl und in allen Formen, die die Schleimhaut verdrängen, jedoch niemals ihre Lumen verlieren, und bei denen stets die einzelnen Drüsen noch durch Bindegewebe getrennt sind, so dass die Drüsenepithelien die Propria nicht überschreiten.

Ein anderer, dem unseren scheinbar völlig analoger Fall ist von Herrn *Löhlein* in derselben gynaikologischen Gesellschaft demonstrirt worden. „Er zeigt Schnitte durch die Wand des Uterus bei einer 44jährigen Frau, die 6 Mal geboren und seit April 1888 an irregulären, erschöpfenden Blutungen gelitten hatte; das Präparat war durch Totalexstirpation gewonnen. In den letzten 8 Wochen hatten kontinuierliche Blutungen stattgehabt, durch die ein bedenklicher Schwächezustand und ein äusserst kachektiches Aussehen der Patientin hervorgerufen worden war. Infolge dessen wurde die Totalexstirpation vorgenommen.

Collum und Corpus erschienen vor der Operation wie am herausgeschnittenen Organ auffallend weich, dabei war die Uteruslänge auf 10 cm, seine

Breite auf 8,5 cm (an den Tubenansätzen) vermehrt. Beim Durchschneiden der Uteruswand findet man das Collum mit hirsekorn- bis bohnengrossen Hohlräumen durchsetzt, follikulär entartet. Die Schleimhaut des Corpus ist stark verdickt und unregelmässig gegen das Cavum gewuchert. Auch die Muskelwandung des Corpus ist an verschiedenen Stellen in ihrer ganzen Dicke von linsen- bis erbsengrossen Hohlräumen durchsetzt.

Die mikroskopische Untersuchung zeigt, dass die Verdickung der Schleimhaut in erster Linie einer sehr ausgesprochenen Drüsenwucherung verdankt wird, indem Drüsen an Drüsen in Knäueln vereinigt liegend oder stark gewunden in die Tiefe ziehend gefunden werden, während an anderen Stellen wiederum das Zwischengewebe im Zustande formativer Reizung gefunden wird. Die drüsige Entartung der Schleimhaut ist an verschiedenen Stellen nicht nur ihrer Massenhaftigkeit wegen, sondern auch wegen der beginnenden Ausstopfung der Drüsen mit epithelialen Elementen als eine maligne zu bezeichnen. Herr *Löhlein* erwähnt von seinem Präparate besonders noch die bis zur Serosa fortgeschrittene drüsige Entartung.

Ganz gleich geartet diesem Falle ist nun der mir von Herrn Professor *Hofmeier* übergebene. Es handelt sich dabei um eine 48jährige Frau, die ihre letzte Entbindung vor 14 Jahren gehabt hatte. Schon seit langen Jahren war die Periode unregelmässig, und seit 4 Jahren bestanden fast andauernd Blutungen. Der klinische Befund ergab, dass der anteflectierte Uterus von Faustgrösse und unregelmässig knollig war, jedoch leicht beweglich. Von der linken

Kante oben entspringt ein wallnussgrosser, breit mit dem Uterus zusammenhängender Myomknoten. Die Sonde dringt 11 cm weit ins Cavum ein, in welchem allenthalben Erhabenheiten fühlbar sind. Die Mucosa ist leicht blutend. Im Speculum zeigt sich ein grosses ringförmiges Ulcus um das Orificium externum herum. Die Unterlage desselben ist hart infiltriert, keinenfalls maligne, die Uterusanhänge werden frei befunden.

Bei der Abrasio mucosa zeigt sich die Schleimhaut colossal gewuchert, so dass mit Leichtigkeit etwa 2 Theelöffel voll weicher Schleimhautmassen herausbefördert werden. Vor und nach der Abrasio wurden Uterusspülungen mit 5%iger Carbollösung angewandt. Abends betrug die Temperatur 38,3, deshalb noch eine Uterusspülung. Ausserdem fand eine Aetzung des Ulcus mit Lapis statt. Die mikroskopische Untersuchung des Curettirten ergab hochgradige glanduläre Endometritis, nichts malignes.

Nach Behandlung der Patientin während 14 Tagen gingen die schleimigen Secretionen und Blutungen bei Uterusspülungen und öfteren Carbolinjectionen zurück. Sie wurde am 27. IV. 91. entlassen, sollte jedoch bei Blutungen wieder kommen.

Schon 14 Tage nach der Entlassung traten die Blutungen wieder ein, die etwa 10 Tage dauerten, dann 8 Tage pausirten, wieder 8—14 Tage dauerten und in dieser Abwechslung bis zu ihrem erneuten Eintritt bestanden. Zuletzt dauerten die Blutungen 4 Wochen lang an und setzten höchstens einen Tag aus. Die Patientin fühlte sich in letzter Zeit schwächer und abgeschlagen. Sie wurde deshalb wieder ins Spital aufgenommen am 16. XII. 91.

Am 18. XII. 91. stellte sich bei der klinischen Demonstration in Narkose als Befund heraus: Uterus frauenfaustgross, Portio und Corpus plump, derb. Das Corpus zeigt mehrfache, besonders an der hinteren Wand vorspringende harte Knoten, ist unförmlich, aber frei beweglich. Die Sonde dringt 9 cm tief ein, das Cavum ist weit und hat an seiner hinteren Wand flache Prominenzen. Beim Sondieren treten heftige Blutungen auf. Gesicht und Haut sind hochgradig anämisch.

Die vorgenommene Abrasio förderte sehr reichliche Massen hochgradig verdickter Mucosa heraus. Die mikroskopische Untersuchung ergab eine Mischform von glandulärer und interstitieller Endometritis. Die Drüsen sind jedoch nicht sehr geschlängelt, sondern an zahlreichen Stellen stark dilatiert bis zur Bildung schon makroskopisch leicht sichtbarer rundlicher Hohlräume.

Nach Anwendung von Carbolinjectionen, Uterusspülungen, Ergotin etc. in der gynaikologischen Klinik sistieren die Blutungen; sie wird deshalb am 30. XII. entlassen und in poliklinische Behandlung gegeben. Diagnose: Myom.

Am 28. III. 92 fand die 3. Aufnahme statt. Kurze Zeit nach ihrer Entlassung hatte Patientin wieder Blutungen gehabt, welche sich jedoch nach ihrer Zeitberechnung mit der Periode deckten. Die Periode war zuerst regelmässig 4 wöchentlich, dann aber stellten sich schon nach 14 Tagen stärkere Blutungen ein. Die letzte Periode hat vor etwa 8 Tagen begonnen. Nach derselben sind wieder Blutungen eingetreten mit Kreuzschmerzen. Patientin fühlt sich recht schwach und ist entschieden her-

untergekommen In der Poliklinik war sie unterdessen mit Uterusspülungen, 10%igen Carbolinjectionen und Secale behandelt worden. Weil die Blutungen sich nicht stillen liessen und bei der heruntergekommenen Patientin den letalen Ausgang herbeizuführen drohten, so wurde am 31. III. 92 die Exstirp. uteri total. vagin. oophoro-salpingo-tomia duplex von Professor *Hofmeier* vorgenommen.

Die Operation war ziemlich typisch; Umschneidung der Portio, stumpfe Ausschälung des Cervix V. und H., Anhänge seitlich mit Deschamp'schen Nadeln und Seide hoch hinauf unterbunden. Hierauf werden Cervix und Corpus herausgeschnitten. Es blutet vorläufig recht stark, so dass eine Klemme angelegt und in situ gelassen wird. Wegen der Grösse des Corpus (etwa Frauenfaustgross) ist es etwas schwierig, um die R. Tube herumzukommen und nach deren Unterbindung und Durchschneidung gelingt es erst, mit Hakenzangen, die schrittweise hinten im Corpus eingesetzt werden, dieses vorzuwälzen. Jetzt werden die Anhänge partieenweise unterbunden, der Uterus abgetragen; die Tuben und Ovarien werden hervorgezogen, partieenweise unterbunden und abgetragen. Die Scheide wird mit Seidennähten geschlossen, der Stumpf seitlich eingenäht. — Dermatol, Jodoformgaze. —

Abends fand eine spontane Urinentleerung statt. Der weitere Verlauf war tadellos. Nur am 5. IV. stieg die Temperatur auf 38, am 7. IV. trat ein kurzer Schüttelfrost ein. Objektiv war jedoch nichts pathologisch nachweisbar. Am 15. steht sie auf. Nekrotische Stümpfe und Fäden werden im Speculum am 19. IV. entfernt, ebenfalls z. Z. die Schei-

dennähte. Die Scheide ist lineär verheilt, doch tritt beim Entfernen der Nähte geringe Blutung ein. Deshalb bleiben noch 2 oder 3 Fäden liegen. Sie erholt sich rasch und wird am 21. IV. entlassen.

Der exstirpierte Uterus, jetzt Alkoholpräparat, zeigt sich im Allgemeinen vergrössert. Als Alkoholpräparat, also schon geschrumpft, noch faustgross, zeigt derselbe eine Länge von 11 cm und zwischen den Tubenansätzen eine Breite von 9,5 cm. Die Portio ist stark hypertrophisch; das Epithel der Lippen ist jedoch makroskopisch normal bis zum äusseren Muttermunde, wo schon dem blossen Auge sichtbare Erosionen sich befinden. An der linken hinteren Hälfte des Uterus nach oben sieht man eine knollige Hervorragung, überhaupt ist die linke Hälfte des Uterus zumal nach oben und hinten dicker als die rechte.

Oeffnet man nun durch einen Längsschnitt den ganzen Uterus, so zeigt sich die Schleimhaut desselben im Fundus bald gewulstet, bald mit Zotten und Polypen von Erbsengrösse und darüber bedeckt. Es sind diese Schleimhautveränderungen makroskopisch sichtbar bis zum inneren Muttermunde. In der gewucherten Schleimhaut sind Hohlräume bis zu Hirsenkorngrösse bald rundlich, bald länglich und gewunden sichtbar. Anscheinend handelt es sich hierbei um cystisch entartete Drüsen. Die Muskulatur des Uterus ist verdickt, kein Myom. Sie bietet sich als netzförmiges Gewebe dem Auge makroskopisch dar.

In dieser schon auffallenden Uterusmuskulatur sieht man besonders an der linken hinteren Wand Nester von kleinen Cystchen, die bei näherer Be-

trachtung an Durchschnitten sich als Bildungen darstellen, die mit den in der Schleimhaut gesehenen Cystchen zusammenhängen. Bis zur Serosa gehend sieht man an einzelnen Stellen diese Hohlräume. Derartige Veränderungen, die sich durch ihre mattgraue Farbe auszeichnen gegen anscheinend gesundes Gewebe, erstrecken sich analog den äusseren Uterusverhältnissen besonders nach links hinten und oben.

4 grosse Blöcke wurden aus der einen Hälfte ausgeschnitten, 2 im Bereiche der Uterushöhle und zwar einer aus dem Fundus, der andere etwas tiefer in der Höhe des i. Muttermundes, der dritte aus der Substanz des obenbeschriebenen Buckels, welcher die Serosa mitfasst, und der vierte aus dem Bereich des Cervix nahe der Portio. Die Behandlung geschah in der Weise, dass die Blöcke in absolutem Alkohol gehärtet, in Celloidin gebettet, auf dem Mikrotom in Serienschnitte zerlegt wurden. Diese wurden teils mit Haematoxylin, teils mit Alauncarmin gefärbt und in Canadabalsam eingebettet.

Eine Serienreihe war so geführt, dass der Schnitt den Cervixcanal parallel zur Längsaxe traf, und zeigte sich mikroskopisch dabei, dass das Epithel des Cervix normal war, mit Ausnahme der directen Umgebung des äusseren Muttermundes. Hier ist eine Ulcerationsfläche vorhanden, das Oberflächenepithel ist teilweise abgestossen. Dagegen zeigen sich in der Tiefe einige grössere Epithelnester, bestehend aus grosskernigen, mit ziemlich breitem Protoplasmasaum versehenen epithelialen Zellen. Die Umgebung dieser Zapfen zeigt sich stark kleinzellig infiltriert, auch die Gefässe der Portio sind, soweit der

Cervicalcanal reicht, erweitert und vermehrt. An Serienschnitten zeigt sich, dass dies vom Epithel in das darunter liegende Gewebe 1—2 cm weit hereingewucherte Zapfen sind. Doch glaube ich nicht berechtigt zu sein, diese Processe als maligne aufzufassen oder die Veränderung als Cancroid zu bezeichnen, weil derartige ins Bindegewebe wuchernde epitheliale Zapfen bei jeder gewöhnlichen Ulceration anzutreffen sind und epitheliales Granulationsgewebe darstellen. Ein mehrschichtiges polymorphes Epithel setzt sich über den äusseren Muttermund fort bis zu den Mündungen der ersten Cervicaldrüsen, so dass die Ausführungsgänge von mehrschichtigem polymorphen Epithel gebildet zu sein scheinen.

Das Epithel des Cervixcalkanals ist, so weit es erhalten geblieben, ein einschichtiges Cylinderepithel jedoch nur in den oberen Abschnitten, nach unten gegen den äusseren Muttermund zu zeigt das Epithel mehr polymorphen Character, wird an einzelnen Stellen auch mehrschichtig, und sendet sogar einen soliden Zapfen ähnlich denen an der Portio in das Bindegewebsstratum. Die Drüsen des Cervix zeigen überall die normale acinöse Form und sind mit einschichtigem Cylinderepithel ausgekleidet. Sie sind nicht vermehrt und nur in der Gegend des inneren Muttermundes zu kleineren Cystchen erweitert.

Die Musculatur des Cervix zeigt sich verdickt und von zahlreichen Gefässen durchzogen. Die einzelnen Muskelzüge sind durch breite kernreiche Bindegewebszüge auseinander gedrängt.

Ganz anders gestaltet sich das Bild bei Serienschnitten durch den Fundus, die, parallel zur Längsaxe der Uterushöhle geführt, gerade eine vom Fun-

dus herabhängende polypöse Wucherung mit getroffen haben. Das Epithel der Schleimhaut fehlt an diesen Präparaten, und ist die Oberfläche derselben nicht glatt, sondern gewulstet und gekerbt. Sie selbst ist beträchtlich verdickt, mit zahlreichen Blutgefässen versehen und nicht wie bei der normalen Schleimhaut, gewöhnlich wenigstens, in gerader Linie gegen die Muskularis abgrenzt. Finden wir hier schon im Allgemeinen das Bindegewebe gleichsam durchtränkt von lymphoiden Zellen, so findet man bei schärferem Nachsehen fast massive Stränge von Leucocyten, die wohl als längliche Lymphspalten mit Zellen angefüllt anzusehen sind. Was die Drüsen anlangt, so ziehen dieselben bald büschelförmig auf die Muskularis zu, bald liegen sie in grösseren oder kleineren circumscripten Herden, zumal wenn im Querschnitt getroffen, im infiltrierten Bindegewebe von einem besonders dichten Hof von lymphoiden Zellen umgeben, der gleichsam Fühlhörner ausstreckt, die in die umliegenden Spalten des Gewebes eindringen. Diese büschelförmig oft lang sich hinstreckenden dichten Infiltrationen scheinen den wuchernden Drüsen den Weg zu bahnen für ihr weiteres Vordringen; denn man sieht in derartig infiltriertem Gewebe zahlreiche Lücken, die wohl als Kunstprodukte aufgefasst werden müssen und zeigen, dass hier das Gewebe weniger widerstandsfähig bei der Herstellung der Schnitte war, oder sogar schon so wie so eingeschmolzen.

Die Drüsen selbst sind tubulöse Drüsen, vielfach verzweigt und gewuchert mit einer wohl z. T. durch die stark kleinzellige Infiltration nicht deutlich sichtbaren Membrana propria. Einzelne sind cystisch

erweitert, sonst normal mit einschichtigem Cylinderepithel, in andern ist das Epithel mehrschichtig bis zum völligen Verschluss des Lumens gewuchert, wieder andere zeigen in ihrem Lumen neben mehrschichtigem Cylinderepithel Detritusmassen, die von dem Zerfall der abgestossenen Epithelien herrühren. In der nächsten Umgebung der Drüsen findet man an zahlreichen Stellen das Bindegewebe eingeschmolzen und in Detritus verwandelt. Auf diese Weise ist hier um das gewucherte Drüsenparenchym ein heller Saum entstanden, innerhalb dessen die Drüse als compacte Masse oder ringförmiges Gebilde liegt.

Die Muskularis, die bei der 2. Serienreihe getroffen, zeigt ebenfalls Reichtum an Blutgefässen. Zwischen ihre Muskelfasern gehen von der Schleimhaut aus an einzelnen Stellen polypenartig hineinwuchernd langgestreckte Drüsen, die, eine Fortsetzung der Schleimhautdrüsen, auch die Entartung zeigen wie diese. Um die Drüsen herum weit vorauslaufend zwischen den einzelnen Muskelbündeln gehen strangförmig bald schmaler bald breiter die kleinzelligen Infiltrationen in die Tiefe. Dort, wo 2 Drüsenpaquete sich nähern, führen von dem einen zu dem anderen förmlich Brücken von lymphoiden Zellen. An anderen Stellen der Grenze von Mucosa und Muskularis hat noch keine Einwanderung der Drüsen selbst stattgefunden, jedoch sind die Vorläufer dazu schon in den Infiltrationen zu sehen, die auch hier alles unterminierend, von den Infiltrationen um die Schleimhautdrüsen herum ausgehen.

Die dritte Serie von Schnitten ist nur durch Muskularis bis zur Grenze der Serosa geführt. Auch in diesen Präparaten fällt der Blutgefässreichtum

auf nebst einer allgemeinen zelligen Infiltration. Zwischen den einzelnen Muskelbündeln sieht man hier die Fortsätze der Drüsen aus den Schnitten durch den Fundus bis zur Serosa ziehen. Die Drüsenräume zeigen in der Nähe der Serosa im Gegensatze zu den Drüsen der Mucosa und des Teils der Muscularis, der dieser anliegt, fast alle das normale einfache Cylinderepithel. An einzelnen Drüsen sieht man deutlich die Membrana propria und ein einschichtiges Cylinderepithel, andere hingegen, wenn auch in diesem äussersten Teile der Muskularis nur wenige, zeigen mehrschichtiges. Dahingegen finden wir die Drüsenlumina nicht mit Detritusmassen angefüllt, überhaupt die Drüsen selbst nicht so zerfallen und auch die Umgebung noch nicht so leicht zerstörbar, wie in dem auf die Schleimhaut zugelegenen Teile der Muskularis und in der Schleimhaut selbst. Einzelne quergetroffene Drüsenschläuche in der Nähe der Serosa zeigen vollständig die Struktur von normalen Drüsen, und man sieht aus dem Unterschiede der Drüsen in der Nähe der Serosa und denen der Mucosa, dass hier ein Process vor sich geht, der von der Mucosa fortschreitend das Uterusgewebe zerstört.

Als eigenartig bei dem Fortschreiten des ganzen Prozesses muss man ohne Zweifel das ansehen, dass stets bei den sich weiter ausdehnenden Wucherungen der Drüsen die Drüsenform gewahrt wird, dass eine Membrana propria und Lumen vorhanden, letzteres allerdings oft von proliferierenden Zellen und Detritusmassen erfüllt. *Landau–Abel* haben in ihrer Abhandlung: „Beiträge zur normalen und pathologischen Anatomie des Gebärmutterhalses“ Vorgänge geschil-

dert und mit Abbildungen versehen, wo Drüsen in Beziehungen zu Carcinomen stehen. Bei dem ersten von diesen Bildern sieht man von aussen her die Krebszellen, die Propria zerstörend, in die Drüsen hineinwuchern. Bei dem anderen Vorgang, den sie als Adeno-Carcinom geschildert haben, zeigen sich neben adenomatösen Drüsen solide Krebszapfen. Das Carcinom des Körpers, das *Ruge*, *William* und andere öfter beschrieben haben, geht zwar auch aus Drüsen hervor; aber hier bewahren die Drüsen nicht ihre Form, und nicht sie selbst sind es, die destruierend das Nachbargewebe durchsetzen, sondern ihr Epithel durchwuchert zunächst die Propria, um dann als solide Zapfen für sich das Zerstörungswerk zu verrichten.

Von derartigen Vorgängen ist in unseren Präparaten nichts zu sehen. Man findet nirgends die zwar innerhalb der Propria stark wuchernden Cylinderzellen von innen aus die Propria zerstören und alsdann schrankenlos in das umliegende Gewebe hinauswachsen.

Doch wenn auch die Epithelwucherung innerhalb der von der Propria gesteckten Grenzen bleibt, so liegt doch in der gesammten Drüsenwucherung, die das Gewebe einschmilzt, eine grosse Malignität, weil der Charakter der Bösartigkeit eines Processes — hier der fortschreitenden Drüsenwucherungen — sich dadurch erweist, dass derselbe schrankenlos durch verschiedene Gewebe hindurchwuchert, dasselbe verdrängt und zerstört. Und das ist sowohl bei den von Herrn *Keller* und *Löhlein* beschriebenen Fällen als auch bei dem zuletzt erwähnten Präparat der Fall, und wir können bei diesen Prozessen wohl

nicht Herrn *Ruge* beipflichten, der im Anschluss an die Demonstrationen des Herrn *Löhlein* ihre unschuldige Natur hervorhebt, die erst dann bösartig wird, wenn sich aus diesen Wucherungen Carcinom entwickelt.

Zur Erklärung über die Entstehung dieser Neoplasmen kommt uns nun in unserem Falle der glückliche Umstand zu statten, dass zweimal vor der vaginalen Totalexstirpation aus dem betreffenden Uterus vermittelst der Curette kleine Stückchen entfernt waren. Dieselben zeigten mikroskopisch die charakteristischen Eigenschaften, wie sie die Schleimhaut bei glandulärer und interstielles Endometritis darbietet. Während im normalen Zustande die Schleimhaut nur platte, wenig geschlängelte Drüsen zeigt, zeigten sich hier in kolossal gewucherter Schleimhaut — es konnten mit Leichtigkeit 2 Theelöffel von weichen Schleimhautmassen entfernt werden — bei der ersten Abrasio mucosae 11 Monate vor der Totalexstirpation eine Erweiterung der Drüsenschläuche und mannigfache Schlängelungen derselben. Die Drüsengänge sind hier nicht mehr rund, sondern gewulstet und mit leistenförmigen Erhabenheiten nach dem Lumen zu versehen. Bei der 2. Abrasio zeigen sich schon hyperplastische Formen der glandulären Endometritis. Es treten besonders die glandulären Elemente in den Vordergrund. Eine numerische Zunahme der Drüsengänge scheint eingetreten; denn das unter dem Mikroskop sich darbietende Bild ist siebartig durchbrochen, so zahlreich sind die quergetroffenen Drüsengänge. Das Bindegewebe, das früher als gewuchert sich zeigte, ist jetzt schon teilweise verdrängt durch die hyperplasierenden Drüsen.

Auf Grund dieser Bilder, die uns die Schleimhaut des Uterus in einer zeitlichen Aufeinanderfolge liefert, halten wir uns für berechtigt, die glanduläre Endometritis zuweilen als ätiologisch wichtig bei der Entstehung des malignen Adenoms anzusehen.

Was jedoch das eigentliche Agens ist, welches bewirkt, dass die Drüsen selber sich vermehren und ausserdem ihre Epithelzellen anfangen zu wuchern, darüber ist bis jetzt noch nichts sicheres zu sagen.

Könnten nicht vielleicht die äusseren Reize, die die Gebärmutter während ihrer Functionen treffen, die epithelialen Zellen in ihren Lebensverhältnissen so beeinflussen, dass sie Fermente producieren, die das umliegende Gewebe weniger resistent machen und so die den Geweben von der Natur gesetzten Grenzen zu Gunsten des einen, hier des Drüsengewebes verschieben lassen? oder sollten auch hier wieder Mikroorganismen ihre Wirksamkeit entfalten?

Zum Schlusse erfülle ich die angenehme Pflicht, meinem verehrten Lehrer Herrn Prof. *Hofmeier* für die Anregung zu dieser Arbeit, und Herrn Dr. *Landerer* für die mir bei der Abfassung dieser Arbeit in liebenswürdiger Weise gewährte Unterstützung meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.